

潰瘍性大腸炎治療における5アミノサリチル酸注腸療法の有用性

著者	横山 大
号	77
学位授与番号	3415
URL	http://hdl.handle.net/10097/45826

氏 名（本籍）	よこ 横	やま 山	ひろし 大
学 位 の 種 類	博	士	（ 医 学 ）
学 位 記 番 号	医	第	3 4 1 5 号
学位授与年月日	平 成	20 年	2 月 27 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
最 終 学 歴	平 成 11 年 3 月 31 日 山形大学医学部医学科 卒業		
学 位 論 文 題 目	潰瘍性大腸炎治療における 5 アミノサリチル酸注 腸療法の有効性		

（主 査）

論 文 審 査 委 員	教授 下瀬川	徹	教授 佐々木	巖
	教授 本 郷	道 夫		

論文内容要旨

【背景】

潰瘍性大腸炎（UC）の詳細な病因や病態についてはいまだ不明であり，根治療法は確立されておらず，現時点での治療目標は緩解導入および維持にある。5アミノサリチル酸（5-ASA）注腸投与の緩解導入効果については欧米からいくつか報告されている。しかし本邦における検討はほとんど行われていない。さらに維持効果については数件の報告があるのみである。

【目的】

- 1：日本人での5-ASA注腸療法の緩解導入効果の確認および，治療に影響する背景因子を同定する。
- 2：UC緩解維持療法としての週末注腸療法の有用性を検討すること。

【対象・方法】

5-ASA注腸の緩解導入効果確認の研究は，2003年8月より2007年5月までの間に当科外来を受診した52例計65回を対象とした。5-ASA 1g注腸を連日投与し，病型ごとの緩解導入率の検討を行った。また，緩解導入療法の有効群，無効群それぞれの患者背景因子についても解析した。

第2に，5-ASA注腸の緩解維持効果を検討するための前向き無作為割付比較試験は，2004年1月から2005年8月までの間に緩解導入後，維持療法を施行する者のうち24例を対象とした。患者を2群に無作為割付した。一つは，5-ASA 3g経口投与に加え週末に2日間の1g注腸投与（1日1回）を行う週末注腸群（ $n=11$ ）。2つ目は5-ASA 3g経口投与のみを行う経口単独群（ $n=13$ ）。無作為割付け後，前向きに追跡し，再燃率について検討した。注腸療法中のQOLは，IBDQ（Inflammatory Bowel Disease Questionnaire）を用いて検討した。また，月別平均医療費を算出し2群間で比較検討した。

【結果】

5-ASA注腸による緩解導入療法65回中44回（67.7%）の緩解が得られた。病型別では直腸炎型87.5%，左側大腸炎型60.7%，全大腸炎型50.0%であり，直腸炎型および全大腸炎型において有意差を認めた（ $P=0.037$ ）。患者背景因子の検討では，無効群で治療前CRPが高値であった（ $P=0.008$ ）。

緩解維持療法では，週末注腸群に11例中2例（18.2%），経口単独群に13例中10例（76.9%）で再燃が見られた。週末注腸療法の経口単独療法に対するハザード比は0.19（95% CI，

0.04-0.94) であり、週末注腸療法は緩解維持療法として有効であった。治療開始後1ヶ月のIBDQスコアは、週末注腸群170.0 (142.6-197.4)、経口単独群152.0 (95% CI: 126.4-177.6)、1年後は週末注腸群169.7 (139.0-200.4)、経口単独群170.1 (152.4-187.8) であり、いずれも2群間に差を認めなかった。月平均医療費は経口単独群27521.7円 (95% CI: 3605.8-51437.6)、週末注腸群42194.3円 (16195.0-68193.7) であり、有意差は認められなかった ($P=0.40$)。

【結 論】

- 1 : 5-ASA 注腸による緩解導入療法は欧米人と同様に日本人においても有用であり、直腸炎型、左側大腸炎型の軽症から中等症の症例において特に有用である。
- 2 : 週末注腸療法の高い緩解維持効果が明らかとなった。QOL を損なわず、医療費は突出しないため、UC 緩解維持療法として有用な治療法と結論された。

審 査 結 果 の 要 旨

【背景】潰瘍性大腸炎（UC）の、現時点での治療目標は緩解導入および維持にある。5アミノサリチル酸（5-ASA）注腸投与の緩解導入効果については欧米からいくつか報告されている。しかし本邦における検討はほとんど行われていない。さらに維持効果については数件の報告があるのみである。

【目的】1：日本人での5-ASA注腸療法の緩解導入効果の確認および、治療に影響する背景因子を同定する。2：UC緩解維持療法としての週末注腸療法の有用性を検討すること。

【対象・方法】第1の研究は、2003年8月より2007年5月までの間に当科外来を受診した52例計65回を対象とした。5-ASA 1g注腸を連日投与し、病型ごとの緩解導入率の検討を行った。また、緩解導入療法の有効群、無効群それぞれの患者背景因子についても解析した。

第2の研究は、2004年1月から2005年8月までの間に緩解導入後、維持療法を施行する者のうち24例を対象とした。患者を2群に無作為割付した。一つは、5-ASA 3g経口投与に加え週末に2日間の1g注腸投与（1日1回）を行う週末注腸群（n=11）。2つ目は5-ASA 3g経口投与のみを行う経口単独群（n=13）。無作為割り付け後、前向きに追跡し、再燃率について検討した。注腸療法中のQOLは、IBDQ（Inflammatory Bowel Disease Questionnaire）を用いて検討した。また、月別平均医療費を算出し2群間で比較検討した。

【結果】5-ASA注腸による緩解導入療法65回中44回（67.7%）の緩解が得られた。病型別緩解導入率は直腸炎型87.5%、左側大腸炎型60.7%、全大腸炎型50.0%であり、直腸炎型および全大腸炎型において有意差を認めた（ $P=0.037$ ）。患者背景因子の検討では、無効群で治療前CRPが高値であった（ $P=0.008$ ）。

緩解維持療法では、週末注腸群に11例中2例（18.2%）、経口単独群に13例中10例（76.9%）で再燃が見られた。週末注腸療法の経口単独療法に対するハザード比は0.19（95%CI, 0.04-0.94）であり、週末注腸療法は緩解維持療法として有効であった。治療開始後1ヶ月及び1年後のIBDQスコアは、いずれも2群間に差を認めなかった。月平均医療費は経口単独群27521.7円（95%CI：3605.8-51437.6）、週末注腸群42194.3円（16195.0-68193.7）であり、有意差は認められなかった（ $P=0.40$ ）。

【結論】1：5-ASA注腸による緩解導入療法は欧米人と同様に日本人においても有用であり、直腸炎型、左側大腸炎型の軽症から中等症の症例において特に有用である。2：週末注腸療法の高い緩解維持効果が明らかとなった。QOLを損なわず、医療費は突出しないため、UC緩解維持療法として有用な治療法と結論された。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。